


<b>Publication number:</b>	RU2213049 (C1)	<b>Also published as:</b>  RU2002118286 (A)
<b>Publication date:</b>	2003-09-27	
<b>Inventor(s):</b>	RASNETSOV L D; SHVARTSMAN JA JU; LJALINA I K; RASNETSOVA B E; KARNATSEVICH V L; SUVOROVA O N; KUTYREVA V V; SHCHUPAK E A; BAZJAKINA N L; MAKAROV S G +	
<b>Applicant(s):</b>	DESKO AOZT +	
<b>Classification:</b>		
<b>- international:</b>	C01B31/02; C07C229/06; C07F11/00; C07F9/10; C07F9/66; C07F9/90; C07F9/94; C01B31/00; C07C229/00; C07F11/00; C07F9/00; (IPC1-7): C01B31/02; C07C229/06; C07F11/00; C07F9/10; C07F9/66; C07F9/90; C07F9/94	
<b>- European:</b>		
<b>Application number:</b>	RU20020118286 20020708	
<b>Priority number(s):</b>	RU20020118286 20020708	
<a href="#">View INPADOC patent family</a>		
<a href="#">View list of citing documents</a>		

[Report a data error here](#)

## Abstract of **RU 2213049 (C1)**

[Translate this text](#)

FIELD: organic chemistry, chemical technology. SUBSTANCE: invention relates to the improved method for preparing water-soluble amino acids derivatives of fullerene that can be used in pharmacology and microbiology. Invention describes method for preparing water-soluble amino acid derivatives of fullerene of the general formula (I):  $HC_{60}NH(CH_2)_nCOO-Kt^+$  wherein  $C_{60}$  is a fullerene ring;  $Kt^+$  is hydrogen atom, ammonium or alkaline metal cation;  $n = 1, 3, 5$ . Method involves interaction of fullerene with amino acid salt at heating and the following isolation of the end product. Compound of the general formula (II): is used as amino acid salt wherein  $R$  is  $C_qH_{2q+1}$ ;  $m = 3, 4$ ;  $q = 2-5$ ;  $I^-$  is chemical element taken among (Va) or (VIa) groups of Mendeleev's periodic system.; Then compound of the general formula (III): is prepared wherein  $R$ ,  $I^-$ ,  $n$ ,  $m$  have values given above that is subjected for the following reactions: in the case for preparing the end product of the general formula (I) wherein  $Kt^+$  is hydrogen atom method involves effect with acid

solution and if  $Kt^+$  is ammonium or alkaline metal cation method involves effect with corresponding salt. Proposed method does not require the special equipment and can be carried out using the conventional chemical equipment that results to the simplified technological process and reduced cost of the end product. EFFECT: improved preparing method. 4 ex



(19) **RU** (11) **2213049** (13) **C1**

(51) 7 C01B31/02, C07C229/06, C07F9/10,  
C07F9/66, C07F9/90, C07F9/94, C07F11/00

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ,  
ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

**(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

Статус: по данным на 19.02.2009 - действует

(21) Заявка: 2002118286/04

(22) Дата подачи заявки: 2002.07.08

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:  
2002.07.08

(45) Опубликовано: 2003.09.27

(56) Список документов, цитированных в отчете о  
поиске: RU 2124022 C1, 27.12.1998. WO 95/19949  
A1, 27.07.1995. EP 0265071 A1, 27.04.1988.

(71) Заявитель(и): Закрытое акционерное  
общество "Деско"

(72) Автор(ы): Раснецов Л.Д.; Шварцман  
Я.Ю.; Лялина И.К.; Раснецова Б.Е.;  
Карнацевич В.Л.; Суворова О.Н.;  
Кутырева В.В.; Щупак Е.А.; Базякина  
Н.Л.; Макаров С.Г.

(73) Патентообладатель(и): Закрытое  
акционерное общество "Деско"

Адрес для переписки: 603000,  
г.Нижний Новгород, ул. Костина, 4,  
Директору ЗАО "Деско" Л.Д.  
Раснецову

**(54) СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ ВОДОРАСТВОРИМЫХ АМИНОКИСЛОТНЫХ  
ПРОИЗВОДНЫХ ФУЛЛЕРЕНА**

Изобретение относится к усовершенствованному способу получения водорастворимых аминокислотных производных фуллерена, которые могут использоваться в фармакологии и микробиологии. Описывается способ получения водорастворимых аминокислотных производных фуллерена общей формулы I  $\text{HC}_{60}\text{NH}(\text{CH}_2)_n\text{COO}^-\text{Kt}^+$ , где  $\text{C}_{60}$  - фуллереновое ядро,  $\text{Kt}^+$  - водород, катион аммония или щелочного металла,  $n = 1, 3, 5$ , включающий взаимодействие фуллерена с солью аминокислоты при нагревании и последующее выделение целевого продукта, при этом в качестве соли аминокислоты используют соединение общей формулы II  $\text{NH}_2-(\text{CH}_2)_n\text{COO}^-\text{Э}^+\text{R}_m$ , где  $\text{R} - \text{C}_q\text{H}_{2q+1}$ ,  $m=3,4$ ,  $q=2-5$ ,  $\text{Э}$  - химический элемент, выбранный из Va или VIa групп Периодической системы Менделеева, далее получают соединение общей формулы III  $\text{H-C}_{60}\text{-NH}(\text{CH}_2)_n\text{COO}(\text{Э}^+\text{R}_m)$ , где  $\text{R}$ ,  $\text{Э}$ ,  $n$ ,  $m$  имеют указанные значения, которое подвергают следующим реакциям: в случае получения целевого продукта общей формулы I, где  $\text{Kt}^+$  - водород - воздействуют раствором кислоты, а если  $\text{Kt}^+$  - катион аммония или щелочного металла - соответствующей солью. Технический результат - предложенный способ не требует специальной аппаратуры, может быть осуществлен при использовании общехимического оборудования, что приводит к упрощению технологического процесса и к снижению стоимости целевого продукта. 9 з.п.ф-лы.

**ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ**

Изобретение относится к органической химии фуллерена ( $\text{C}_{60}$ ), а именно к технологии получения на его основе биологически активных соединений, в частности аминокислотных производных фуллерена, которые могут быть использованы в фармакологии и микробиологии.

Наибольший интерес представляют водо-растворимые аминокислотные производные фуллерена (АПФ), которые способны проникать через липидные мембраны, модулировать транспорт ионов, преодолевать гематоэнцефалический барьер, проявляя при этом биологическую активность. Проведенные многочисленные исследования показали, что именно водорастворимые аминокислотные или пептидные производные фуллеренов способны ингибировать широкий круг

solution and if  $Kt^+$  is ammonium or alkaline metal cation method involves effect with corresponding salt. Proposed method does not require the special equipment and can be carried out using the conventional chemical equipment that results to the simplified technological process and reduced cost of the end product. EFFECT: improved preparing method. 4 ex

вирусных инфекций, в том числе ВИЧ-инфекции, обладают цитотоксичностью и способностью расщеплять ДНК (Киселев О. И. и др. Противовирусная активность фуллерена  $C_{60}$  в комплексе с поли (N-винилпирролидоном). Доклады АН, 1998, т. 361(4), с. 547-549; Парнес З.Н. и др. Аминокислотные и пептидные производные фуллерена. Известия АН, серия химическая, 1998, 2; Андреев С.М. и др. Иммуногенные и аллергенные свойства конъюгатов фуллерена с аминокислотами и белком. Доклады АН, 2000, т. 370(2), с.261-264).

Указанные свойства аминокислотных производных фуллеренов ставят проблему разработки высокоэффективных технологий их получения с последующей реализацией в промышленных условиях.

Известен способ получения водорастворимых фуллеренов, включающий смешивание предварительно растворенных в органическом растворителе фуллеренов с полимерной матрицей в флороформе, выпаривание смеси под вакуумом до полного удаления растворителей, растворение полученного комплекса в фосфатно-солевом буфере (рН 7,4 - 7,6) с последующей обработкой продукта ультразвуком (RU 2162819, 02.10.01). При этом в качестве водорастворимой полимерной матрицы используют мембранные кефалины. Получают водную суспензию фуллеренов, которую обрабатывают ультразвуком, что позволяет увеличить степень дисперсности суспензии.

Целевой продукт представляет собой стойкую суспензию коричневого цвета, не расслаивающуюся при хранении более 14 дней. Суспензии хранят под резиновыми пробками в атмосфере азота.

В связи с тем, что продукт получают в виде суспензии, определить четко его концентрацию практически невозможно. Кроме того, условия хранения конечного продукта создают значительные трудности при его получении в промышленных условиях.

Известен способ получения симметричных растворимых в воде производных бакминстерфуллеренов ( $C_{60}$ ), в частности производных метанофуллерена  $C_{60}$  (PCT/WO 95/19949, 27.07.95), которые могут быть использованы для профилактики и лечения вируса, вызывающего СПИД и КС.

Новые, неизвестные ранее, водорастворимые производные - метанофуллерены получают через промежуточный продукт - интермедиат (4,4-Би(N-ацетил-2-аминоэтил)дифенил  $C_{61}$ , синтез которого достаточно сложный и включает несколько стадий. Основной компонент - замещенный дифенилдиазометан, который используется в синтезе получения целевого продукта, получают известными приемами из замещенного бензофенона гидразона путем окисления в присутствии пероксида никеля. Интермедиат синтезируют путем присоединения замещенного дифенилдиазометана в тетрагидрофуране к фуллерену  $C_{60}$ , предварительно растворенному в толуоле. Полученную смесь перемешивают, удаляют растворители, а продукт очищают известными приемами и обрабатывают уксусной кислотой и концентрированными водными растворами соляной кислоты. На данной стадии получают метанофуллерен в виде би(гидрохлорида). Для приготовления растворимого в воде производного метанофуллерена  $C_{60}$  к полученному раствору на предыдущей стадии добавляют сукцинат ангидрида в сухом пиридине. Реакционную смесь обрабатывают водным раствором соляной кислоты и центрифугированием выделяют преципитат, который выделяют известными приемами, промывают водой и метанолом и высушивают в вакууме. Полученный целевой продукт растворяется в воде при  $pH \geq 7$  (растворимость  $\sim 1$  мг/мл).

Основными недостатками способа получения описанных новых производных метанофуллеренов  $C_{60}$  являются сложность и многостадийность технологического процесса, а также использование на всех стадиях большого количества растворителей, таких как тетрагидрофуран, пиридин, о-дихлорбензол и метиловый спирт. Кроме того, целевой продукт имеет низкую растворимость, что ограничивает его применение в медицинских целях.

Наиболее близким аналогичным решением по технической сущности является способ получения, в частности, фуллеренаминокапроновой кислоты  $HC_{60}NH(CH_2)_5COOH$ , описанный в патенте РФ 2124022, который включает несколько стадий.

К раствору фуллерена в о-дихлорбензоле добавляют водный раствор калиевой соли аминокaproновой кислоты и 18-краун-6. Реакционную массу перемешивают 6-8 часов при  $60^\circ C$ . Затем растворители отгоняют, остаток обрабатывают насыщенным раствором хлористого калия и остаток фуллеренового производного промывают водой. Выход целевого продукта количественный.

Полученная N-(моногидро)фуллеренаминокaproновая кислота растворима в диметилсульфоксиде, диметилформамиде, пиридине.

Недостатком известного способа получения фуллеренового производного, в частности фуллеренаминокaproновой кислоты, является использование в процессе такого растворителя, как о-дихлорбензол, высокотоксичного с сильным неприятным запахом. Кроме того, используемый в качестве катализатора 18-краун-6 имеет высокую стоимость, сравнимую со стоимостью фуллерена, и является также токсичным реагентом.

Таким образом, использование в известном процессе токсичных реагентов приводит к проведению дополнительной стадии очистки, что значительно усложняет технологический процесс в целом и повышает стоимость целевого продукта.

Для устранения вышеуказанных недостатков была поставлена задача по разработке нового способа получения водорастворимых аминокислотных производных фуллерена формулы I, приведенной в формуле изобретения, высокоэффективного и экономически выгодного при реализации в промышленных условиях.

Поставленная задача решается способом получения водорастворимых аминокислотных фуллерена общей формулы I  $\text{HC}_{60}\text{NH}(\text{CH}_2)_n\text{COO}^-\text{Kt}^+$ , где  $\text{C}_{60}$  - фуллереновое ядро,  $\text{Kt}^+$  - водород, катион аммония или щелочного металла,  $n=1, 3, 5$ , включающим взаимодействие фуллерена с солью аминокислоты при нагревании и последующее выделение целевого продукта, причем в качестве соли аминокислоты используют соединение общей формулы II  $\text{NH}_2-(\text{CH}_2)_n\text{COO}^-\text{Э}^+\text{R}_m$ , где  $\text{R} - \text{C}_q\text{H}_{2q+1}$ ,  $n=1, 3, 5$ ,  $m=3, 4$ ,  $q=2-5$ ,  $\text{Э}$  - химический элемент, выбранный из Va или VIa групп периодической системы элементов, с образованием соединения общей формулы III  $\text{HC}_{60}\text{NH}(\text{CH}_2)_n\text{COO}(\text{Э}^+\text{R}_m)$ , где  $\text{R}$ ,  $\text{Э}$ ,  $n$ ,  $m$  имеют вышеуказанные значения, которое подвергают следующим реакциям: в случае получения целевого продукта общей формулы I, где  $\text{Kt}^+$  - водород, воздействуют раствором кислоты, а если  $\text{Kt}^+$  - катион аммония или щелочного металла - соответствующей солью.

Предпочтительными ионами щелочных металлов в общей формуле I являются ионы натрия или калия.

Соединение общей формулы II является новым неописанным ранее в научно-технической литературе. Его получают путем взаимодействия аминокислоты с ониевой солью общей формулы IV  $\text{R}_m\text{Э}^+\text{OR}$ , где  $\text{R}$ ,  $\text{Э}$  и  $m$  имеют вышеуказанные значения.

Ониевые соли общей формулы IV могут быть получены известными приемами и находят применение в межфазном катализе. Широко доступными являются такие, как четвертичные аммониевые и фосфониевые соли, которые вырабатываются промышленностью ( $\text{Э}$ . Демлов и др. Межфазный катализ, М.: Мир, 1987, с.80 и 81).

Однако их можно также получать *in situ* путем взаимодействия галогенидов формулы  $\text{R}_m\text{Э}^+\text{X}$ , где  $\text{R}$ ,  $\text{Э}$  и  $m$  имеют вышеуказанные значения,  $\text{X}$  - хлор, бром или йод, с алкоксидом щелочного металла в спиртовом растворе. Спиртовой раствор ониевой соли отделяют от осадка и используют для получения соли аминокислоты общей формулы II путем введения в него алифатической аминокислоты, в частности аминокaproновой или  $\gamma$ -аминомасляной. Таким образом, можно отказаться от отдельного получения ониевых солей, особенно тех, которые не являются торговыми продуктами. В качестве алкоксида щелочного металла предпочтительно используют бутоксид натрия.

Процесс взаимодействия фуллерена с солью аминокислоты формулы II осуществляется в присутствии органического растворителя, такого как толуол, что однако не ограничивает использование других растворителей, таких как бензол, ацетонитрил, хлорнафталин.

Использование толуола в качестве органического растворителя наиболее предпочтительно, так как он является наименее токсичным по сравнению с другими растворителями. Кроме того, фуллерен хорошо растворяется в толуоле и реакция взаимодействия с солью аминокислоты формулы II протекает с высокой скоростью.

Температура реакции составляет не выше 60°C. Реакционную смесь перемешивают до полного

осветления раствора. Полученный осадок отделяют и промывают спиртом, например этиловым. Получают соединение общей формулы III  $\text{HC}_{60}\text{NH}(\text{CH}_2)_n\text{COO}\text{Э}^+\text{R}_n$ , где R, Э и n имеют вышеуказанные значения, которое представляет собой твердое кристаллическое вещество, обладающее высокой растворимостью в воде и высокой реакционной способностью в реакциях обмена.

Для получения целевого продукта общей формулы I, где  $\text{Kt}^+$  - водород, соединение общей формулы III подвергают взаимодействию с раствором кислоты, а если  $\text{Kt}^+$  - аммоний или щелочной металл, предпочтительно натрий или калий - с соответствующей солью.

В качестве кислоты могут быть использованы неорганические кислоты, такие как соляная кислота, серная кислота, азотная кислота, фосфорная кислота и подобные им, а также органические карбоновые кислоты, такие как уксусная кислота, пропионовая кислота, салициловая кислота и подобные им.

Структура целевых продуктов и соединения общей формулы III подтверждается данными аминокислотного анализа. Показано, что соотношение фуллерена и аминокислотного остатка равно 1: 1. ИК-спектры поглощения синтезированных соединений содержат полосы, характерные для замещенного фуллерена:  $1105\text{ см}^{-1}$ ,  $935\text{ см}^{-1}$ ,  $845\text{ см}^{-1}$ ; полосы асимметричных и симметричных валентных колебаний карбоксилатных групп:  $1560\text{ см}^{-1}$ ,  $1400\text{ см}^{-1}$ ; полосы валентных колебаний R-NH-R-групп -  $3350\text{ см}^{-1}$ ,  $3440\text{ см}^{-1}$  и  $1580\text{ см}^{-1}$  - NH - деформационная.

Состав полученных соединений подтверждается также данными УФ-спектроскопии и ВЭЖХ.

Таким образом, использование в качестве соли аминокислоты соединения общей формулы II позволило значительно упростить процесс получения водорастворимых аминокислотных производных фуллерена общей формулы I и исключить из технологии использование высокотоксичных растворителя и катализатора. При этом снижаются общие затраты на получение целевых продуктов, что делает новый способ экономически выгодным при реализации в промышленных условиях.

Приведенные ниже примеры поясняют изобретение.

Пример 1. Получение фуллеренаминокапроновой кислоты  $\text{HC}_{60}\text{-NH-(CH}_2)_5\text{-COOH}$ .

К раствору 3,22 г (0,01 моля) тетрабутиламмоний бромида в 10 мл бутилового спирта добавляют спиртовой раствор бутилата натрия (0,23 г натрия в 5 мл бутилового спирта). Полученный спиртовой раствор ониевой соли тетрабутиламмоний бутаоксида  $\text{Vi}_4\text{N}^+\text{OBu}^-$  отделяют от осадка бромида натрия и к раствору добавляют 1,31 г  $\epsilon$ -аминокапроновой кислоты. Спирт отгоняют, получают твердый осадок тетрабутиламмониевой соли  $\epsilon$ -аминокапроновой кислоты  $\text{NH}_2\text{-(CH}_2)_5\text{COO NBu}_4$ , который суспензируют в толуоле и добавляют к раствору 0,72 г (0,001 моля) фуллерена, предварительно растворенного в 400 мл толуола. Реакционную смесь перемешивают при  $60^\circ\text{C}$  до полного осветления раствора. Выпавший осадок отфильтровывают и промывают этиловым спиртом, получают тетрабутиламмониевую соль фуллеренаминокапроновой кислоты формулы III  $\text{HC}_{60}\text{NH(CH}_2)_5\text{COO}^- \text{NBu}^+_4$ , которую растворяют в воде, и добавляют 0,1 М раствор HCl. Получают гель фуллеренаминокапроновой кислоты, который центрифугируют, промывают водой до pH 7 и сушат. Выход целевого продукта количественный.

Пример 2. Получение натриевой соли фуллеренаминомасляной кислоты  $\text{HC}_{60}\text{NH(CH}_2)_3\text{COONa}$ .

К раствору 2,9 г (0,01 моля) тетрабутилфосфоний хлорида в 10 мл этилового спирта добавляют спиртовой раствор этоксида натрия (0,23 г Na в 5 мл сухого этилового спирта). Спиртовой раствор ониевой соли - тетра-н-бутилфосфоний этоксид отделяют от выпавшего осадка хлористого натрия и добавляют 1,03 г (0,01 моля)  $\gamma$ -аминомасляной кислоты. Затем спирт отгоняют, получают твердый осадок соли аминокислоты формулы II, тетра-н-бутилфосфониевой соли  $\gamma$ -аминомасляной кислоты  $\text{NH}_2\text{-(CH}_2)_3\text{COOPBu}_4$ , который суспензируют в толуоле и добавляют при перемешивании к раствору 0,72 г (0,001 моля) фуллерена в 400 мл толуола. Реакционную массу нагревают до  $60^\circ\text{C}$  и

выдерживают до полного исчезновения фуллеренового окрашивания раствора. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают спиртом, в частности этиловым, и высушивают. Полученное соединение формулы III  $\text{HC}_{60}\text{NH}(\text{CH}_2)_3\text{COO}^-\text{P}^+\text{Bu}_4$  растворяют в воде и добавляют насыщенный раствор хлористого натрия. Смесь перемешивают, упаривают и из твердого остатка горячим этиловым спиртом экстрагируют  $\text{Et}_4\text{P}^+\text{Cl}^-$ . Полученную соль перекристаллизовывают из воды и сушат в вакууме. Выход целевого продукта количественный по взятому фуллерену.

Пример 3. Получение калиевой соли фуллеренаминомасляной кислоты.

Способ осуществляют аналогично примеру 2. В качестве спирта используют бутиловый спирт. В качестве соответствующей соли на конечной стадии получения целевого продукта используют насыщенный водный раствор хлористого калия.

Пример 4. Получение аммонийной соли фуллеренаминомасляной кислоты.

Способ осуществляют аналогично примеру 2. В качестве соответствующей соли на конечной стадии получения целевого продукта используют насыщенный водный раствор хлористого аммония.

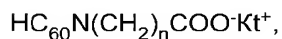
Таким образом, в соответствии с примерами 2, 3, 4 синтезированы соединения, представляющие собой водорастворимые соединения фуллеренаминокислот. ИК-спектры солей и их свойства показывают сохранение структуры  $\text{H}-\text{C}_{60}\text{NH}(\text{CH}_2)_n\text{COOKt}^+$ , где  $\text{Kt}^+$  - натрий, калий или аммоний.

Полученные соединения проходят дополнительные исследования и могут быть широко использованы в фармакологии, микробиологии и медицине.

Новый способ получения заявляемых соединений общей формулы I технологически прост в осуществлении, не требует специальной аппаратуры и его реализация может быть осуществлена при использовании общехимического оборудования.

#### ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Способ получения водорастворимых аминокислотных производных фуллерена общей формулы I

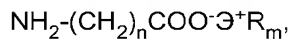


где  $\text{C}_{60}$  - фуллереновое ядро;

$\text{Kt}^+$  - водород, катион аммония или щелочного металла;

$n = 1, 3, 5,$

включающий взаимодействие фуллерена с солью аминокислоты при нагревании и последующего выделения целевого продукта, отличающийся тем, что в качестве соли аминокислоты используют соединение общей формулы II



где  $\text{R}-\text{CqH}_{2q+1}$ ;

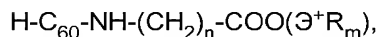
$n = 1, 3, 5;$

$m = 3, 4;$

$q = 2-5;$

Э - химический элемент, выбранный из Va или VIa групп Периодической системы Менделеева,

при этом получают соединение общей формулы III





где K, Э, n, m имеют вышеуказанные значения,

которое подвергают следующим реакциям: в случае получения целевого продукта общей формулы I, где  $Kt^+$  - водород - воздействуют раствором кислоты, а если  $Kt^+$  - катион аммония или щелочного металла - соответствующей солью.

2. Способ по п. 1, отличающийся тем, что в качестве химического элемента используют предпочтительно азот, фосфор, мышьяк, сурьму, висмут, серу, селен или теллур.

3. Способ по п. 1, отличающийся тем, что в качестве катиона щелочного металла предпочтительно используют натрий или калий.

4. Способ по п. 1, отличающийся тем, что соединение общей формулы II  $NH_2-(CH_2)_nCOO-Э^+R_m$  получают путем взаимодействия аминокислоты с ониевой солью общей формулы IV  $R_mЭ^+OR$ , где R, Э и m - имеют вышеуказанные значения.

5. Способ по п. 1, отличающийся тем, что взаимодействие осуществляют в присутствии растворителя, такого, как толуол.

6. Способ по п. 1, отличающийся тем, что в качестве аминокислоты используют кислоты алифатического ряда, предпочтительно  $\epsilon$ -аминокапроновую или  $\gamma$ -аминомасляную.

7. Способ по п. 1, отличающийся тем, что ониевую соль общей формулы IV используют в виде спиртового раствора.

8. Способ по п. 2, отличающийся тем, что ониевую соль общей формулы IV получают in situ взаимодействием галогенидов формулы  $KmЭ^+X$ , где R, Э и m - имеют вышеуказанные значения, X - хлор, бром или йод, с алкоксидом щелочного металла.

9. Способ по п. 6, отличающийся тем, что в качестве алкоксида щелочного металла предпочтительно используют бутаоксид натрия.

10. Способ по пп. 1-3, 7 и 8, отличающийся тем, что процесс осуществляют при температуре не выше 60°C.